

**Zur Frage der Calciumoxalatbildung
in verschiedenen Organen
nach Infusionstherapie.
Eine histomorphologisch-statistische
Untersuchung bei Verstorbenen**

Vorgelegt

von

Frank-Detlev Krampf

aus

Bayreuth



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543128_0074



Aus dem Pathologischen Institut der Friedrich-Alexander-
Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. V. Becker

Zur Frage der Calciumoxalatbildung in verschiedenen
Organen nach Infusionstherapie.

Eine histomorphologisch-statistische Untersuchung
bei Verstorbenen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Frank-Detlev Krampf
aus Bayreuth

Erlangen 1976

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 09. Februar 1976

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet !

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung und Problemstellung	1
Material und Methode	2
Ergebnisse	4
Diskussion	6
Zusammenfassung	15
Literaturverzeichnis	16
Bildteil	26
Lebenslauf	31

Einleitung

Die Indikation zur parenteralen Ernährung ist häufig nach schweren Verletzungen, Operationen und unter Intensivtherapie gegeben (AHNEFELD et al., 1975).

In jüngerer Zeit sind Beobachtungen mitgeteilt worden, bei denen nach hochdosierten Infusionen von Xylit Calcium-oxalatkristalle als Niederschläge in den Nieren und im Gehirn (THOMAS et al., 1970; BÜNGENER, 1973; EVANS et al., 1973; SCHRÖDER et al., 1974) bzw. nur in den Nieren (BENEKE und PAULINI, 1973) aufgetreten waren. Bei diesen Mitteilungen handelt es sich durchwegs um Fallbeschreibungen. Pathogenetische Deutungen wurden teilweise versucht (THOMAS et al., 1972; BÜNGENER, 1973). Letztlich blieb die Pathogenese jedoch offen (BENEKE und PAULINI, 1973; PESCH, 1973; BRAND, 1974; PESCH et al., 1974 und 1976).

Ziel dieser Arbeit ist es, die Häufigkeit von Calcium-oxalatniederschlägen nach Infusionen, insbesondere nach solchen von Kohlenhydraten in den Organen von Verstorbenen histomorphologisch-statistisch zu überprüfen. Anschließend wird eine Darstellung der bislang bekannten Möglichkeiten für Ablagerungen von Calciumoxalatkristallen im Organismus gegeben.

Material und Methode

Von 200 in der Zeit zwischen November 1972 und März 1973 in den Erlanger Universitätskliniken verstorbenen und im Pathologischen Institut obduzierten Patienten wurden nach Fixation in 70%igem Alkohol und nach Färbung mit Hämatoxylin-Eosin sowie mit der calciumspezifischen Voigt-Färbung (VOIGT, 1957; BRANDT, 1972) bei einfachem und teilweise polarisiertem Licht mikroskopisch folgende Organe ausgewertet: beide Nieren, linke Lunge, rechtes und linkes Herz, Milz, Leber, Pankreas, Aorta thoracalis sowie vom Gehirn Frontalhirn, Kleinhirn und Medulla oblongata. Die Verstorbenen waren zwischen 1 - 87 Jahre alt; das durchschnittliche Alter betrug 55 Jahre. Das männliche Geschlecht überwog mit 3/5 zu 2/5 anteilmäßig gegenüber dem weiblichen. Die Patienten waren an Herz- und Kreislauferkrankungen (ca. 50 %), an malignen Tumoren oder Systemerkrankungen (ca. 28 %) und an sonstigen Erkrankungen wie Lebercirrhose, Tuberkulose u.a. (ca. 22 %) verstorben.

Die histomorphologische Auswertung erfolgte semiquantitativ mittels folgender dreiklassiger Einteilung: Kein Niederschlag, Spuren sowie mäßige bis sehr starke Ablagerung von Calciumoxalatkristallen im Gewebe (Abb. 1 a - c, Tab. 1). Die letzte Klasse entspricht dem in der Literatur gebräuchlichen Terminus "Sternenhimmelphänomen".

Die Identifikation der ausgefallenen Kristallniederschläge als Calciumoxalatkristalle erfolgte auf mehrfache Weise. Durch die calciumspezifische VOIGT-Färbung wurden alle calciumhaltigen Kristalle selektiv angefärbt, mit der Färbung nach KOSSA (1901) die phosphat- und carbonathaltigen Calciumverbindungen ausgeschlossen. Außerdem wurde mit der Methode von SALKOWSKI (1900) calciumoxalathaltiges Nierengewebe aufgearbeitet und anschließend mittels der Infrarot-Spektrofotografie Calciumoxalat als solches identifiziert. Zum anderen entsprechen die Niederschläge mit ihrer teils ungeordnet krümelig-kompakten, teils geordnet nadel-büschel- bzw. fächerförmigen Form und ihrer bei der Hämatoxilin-Eosin-Färbung leicht gelblichen bis bunten Farbe den bislang in der Literatur dargestellten, doppeltlichtbrechenden, gleißenden Calciumoxalatkristallen (Abb. 2 a und b, Abb. 3 a und b).

Außerdem wurden die Verstorbenen retrospektiv aufgrund der bei ihnen vor dem Tode durchgeführten Therapie⁺⁾ in vier verschiedene "Infusionsgruppen" eingeteilt (Tab. 1):

⁺⁾ Die Krankengeschichten wurden uns in dankenswerter Weise zur Einsicht überlassen von der Chirurgischen Universitätsklinik (Direktor: Prof. Dr. G. Hegemann), der Medizinischen Universitätsklinik (Direktor: Prof. Dr. L. Demling) und der Inneren Abteilung des Waldkrankenhauses St. Marien Erlangen (Chefärzte: Prof. Dr. E. Lang und Dr. E. Haupt)

keine Infusionen (I), xylithaltige Infusionen (II), xylitfreie Kohlenhydratinfusionen (III) und kohlenhydratfreie Infusionen (IV).

Die statistische Auswertung der Befunde auf Homogenität der Infusionsgruppen und Niederschläge von Calciumoxalatkristallen erfolgte mit dem χ^2 - Test. Mit dem Friedman-Test wurden die Alters- und Geschlechtsabhängigkeit geprüft.⁺)

Ergebnisse

Die Ergebnisse sind in den Tabellen 1 und 2 dargestellt. Die h i s t o l o g i s c h e Untersuchung der einzelnen Organe ergab eine deutliche Ablagerung von Calciumoxalatkristallen in der Niere unter dem Bild des "Sternenhimmelphänomens" (Abb. 1 c) bei insgesamt 22 Verstorbenen aller vier Infusionsgruppen (Tab. 1) im Alter von 6 - 83 Jahren. Ein gleichartiger Niederschlag wurde nur noch in der Schilddrüse beobachtet. Von neun mituntersuchten Schilddrüsen enthielten fünf Calciumoxalatkristalle im Schilddrüsenparenchym, wobei davon in vier Fällen solche Kristalle in den dazugehörigen Nieren nicht nachweisbar waren.

⁺) Für die freundliche Unterstützung bei der statistischen Auswertung danken wir Herrn Dipl.-Math. H. Prestele aus dem Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation (Vorstand: Prof. Dr. L. Horbach) der Universität Erlangen-Nürnberg

Spuren von Calciumoxalatkristallen fanden sich je einmal in der Leber, Milz und Aorta. Das Gehirn war immer von Calciumkristallen frei.

Die Nieren wiesen beim "Sternenhimmelphänomen" schon bei teilweise polarisiertem Licht Calciumoxalatkristalle von Punkt- bis Glomerulumgröße auf (Abb. 1 c), die sowohl in der Rinde als auch im Mark, bevorzugt jedoch in der Rinde anzutreffen waren. Sie lagen reaktionslos vorwiegend in der Lichtung des proximalen tubulären Systems (Abb. 2 a und b) und hatten ganz vereinzelt zu einer Abflachung des auskleidenden Epithels, jedoch zu keiner Epithelnekrose geführt (Abb. 3a und b). Das interstitielle Bindegewebe war unauffällig. Eine entzündliche Fremdkörperreaktion in der Nachbarschaft der Kristalle wurde niemals gefunden.

Die i n f u n d i e r t e Xylitmenge (Infusionsgruppe II) während der letzten 7 Tage vor dem Tode ist detailliert in Tab. 2 dargestellt. Die verabreichten Xylitmengen bei den insgesamt 71 Patienten betrugen nie mehr als 150 g/die.

Die s t a t i s t i s c h e Auswertung mit dem χ^2 - Test ist in Tab. 1 dargestellt. Die Ergebnisse lassen erkennen, daß Calciumoxalatkristalle sowohl bei der nichtinfundierten Gruppe als auch bei den drei anderen verschiedenen infundierten Gruppen fehlen oder als Spur bzw. in stärkerer Ablagerung vorkommen können. Ein statistisch signifikanter

Unterschied besteht jedoch weder hinsichtlich des Vorkommens noch der Menge der Calciumoxalatkristalle in den Nieren. (Die Gesamtsumme aller Chiquadrate liegt mit $\chi^2 = 7,86$ deutlich unter dem Tabellen - χ^2 - Wert von 12,59 für 6 Freiheitsgrade bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0.05$).

Mittels des Friedman-Testes konnte eine Korrelation der Calciumoxalatniederschläge mit dem Alter bzw. mit dem Geschlecht ausgeschlossen werden.

Die Aufschlüsselung der Calciumoxalatniederschläge in den Nieren in Abhängigkeit von niereneigenen Vorerkrankungen macht einen ursächlichen Zusammenhang wahrscheinlich. Von insgesamt 19 Patienten mit chronischer Pyelonephritis bzw. mit Schrumpfnieren unterschiedlicher Genese wiesen fünf einen starken Befall auf. Das sind über 25 % aller Nierenerkrankten und über 20 % aller Patienten mit Calciumoxalatniederschlägen.

Diskussion

Die histologisch-statistischen Ergebnisse zeigen, daß Calciumoxalatkristalle bei 11 % der 200 Verstorbenen in den Nieren als mäßiger bis ausgeprägter Niederschlag vor-

kommen. Sie finden sich bei nichtinfundierten wie auch bei unterschiedlich infundierten Patienten. Die Calciumoxalat-ablagerung in anderen Organen ist eine Rarität (je einmal Leber, Milz, Aorta und fünfmal Schilddrüse), eine Hirnbe-teiligung wird nicht beobachtet. Xylithaltige Infusionen mit einer Dosis von maximal 150 g/die Xylit haben keinen anderen Einfluß. Niereneigene Vorerkrankungen scheinen den Ausfall von Calciumoxalat zu begünstigen.

Niederschläge von Calciumoxalatkristallen in der Niere können verschiedene Ursachen haben. Der einzige bisher gesicherte, enzymatisch bedingte Stoffwechseldefekt liegt bei der primären Oxalose vor, bei der der Stoffwechselweg des Glycins blockiert wird und in unphysiologisch hoher Konzentration das Zwischenprodukt Glyoxylsäure entsteht, die in Oxalsäure umgewandelt wird. Die Oxalsäureausschei-dung im Harn ist auf ein Mehrfaches der Norm erhöht.

Durch intratubuläre Ablagerung von Calciumoxalat in den Nieren kommt es über Epithelnekrosen und gewebliche Umbau-vorgänge zur interstitiellen Nephritis bzw. zu Schrumpf-nieren und zum Tod in Urämie (CHOU und DONOHUE, 1951; DUNN, 1955; SCHREIER, 1955; LARGIADER und ZOLLINGER, 1960; HOCKADAY et al., 1963 und 1965; SCHÖLL, 1971; SCHÖLL und BERGER, 1971). Bei länger andauernder Hyperoxalämie wer-den auch extrarenal Calciumoxalatniederschläge gefunden

und zwar im Myokard, in der Media größerer und im Lumen kleinerer Gefäße (BENNET und ROSENBLUM, 1961; KAISER, 1972; NISSEN et al., 1973; ARBUS und SNIDERMAN, 1974; LEWIS et al., 1974), ferner im Stroma des Ovars, im Parenchym der Nebenschilddrüsen, in der Muskulatur der Ösophaguswand, in den Sublingualdrüsen, in den Faserknorpeln der Zwischenwirbelscheiben, im Trachealknorpel und im Rand der Spongiosabälkchen aus Femur, Sternum, Beckenkamm und Wirbelkörper sowie vereinzelt im Plexus chorioideus (HAHLWEG, 1966; NISSEN et al., 1973). SCHÖLL (1971) fand dichte Kristallablagerungen in den Wänden intrazerebraler und pialer Blutgefäße.

Auch durch intermittierende Peritonealdialyse gelingt es nicht, den Serumoxalsäurespiegel wesentlich zu senken (NISSEN et al., 1973).

Gleichartige pathologisch-histomorphologische Befunde in der Niere finden sich nach Vergiftungen mit Glycolsäure und Äthylenglycol, die in einigen Frostschutzmitteln enthalten sind (BOEMKE, 1943; DOERR et al., 1947; DOERR, 1949; SMITH, 1951). Als Vorstufen der Oxalsäure werden beide Substanzen im Stoffwechsel zu dieser umgebaut.

In gleicher Weise führt die alimentäre Oxalsäurevergiftung an Versuchstieren zu Calciumoxalatniederschlägen in den Nieren, denen mittels Magensonde Kleesalz bzw. Ammonium-

oxalat oder mittels Injektion Natriumoxalat zwangsweise verabfolgt wird (TÜBBEN, 1938; DOMANSKI, 1950; JUST, 1956; LARGIADER, 1960; DAVID und UELINGS, 1968; JAMES et al., 1971; MACKENZIE und McCOLLUM, 1973).

Bei der sogenannten sekundären urämischen Oxalose können im Gefolge der Urämie bei niereneigenen Vorerkrankungen Calciumoxalatniederschläge in den Nieren, aber auch in anderen Organen wie z.B. Gehirn in hohem Maße nachgewiesen werden (ZOLLINGER und ROSENMUND, 1952; MACALUSO und BERG, 1959; BEDNAR et al., 1961; BENNET und ROSENBLUM, 1961; BENNINGTON et al., 1964; ZAREMBSKI et al., 1966; ZOLLINGER, 1966; BANKL und REGELE, 1967; BENEKE und PAULINI, 1973; MENZEL, 1976).

Der Pathomechanismus der Bildung und Ausfällung von Calciumoxalat bei der sekundären Oxalose ist weitgehend ungeklärt. Die wechselseitig sich beeinflussenden Parameter des Löslichkeitsproduktes der im Harn vorhandenen Elektrolyte sind die entscheidende, physikalisch-chemische Grundlage für den Ausfall von Calciumoxalat. Nach KALLISTRATOS (1972) ist dabei von Bedeutung die Konzentration folgender Harnbestandteile: Calcium, Magnesium, Phosphat, Pyrophosphat, Harnsäure und Zitrat, Kalium und Oxalat, die in einem Quotienten zusammengefaßt werden können, der der Kristallisationsneigung K_N entspricht. Außerdem för-

dern die Aminosäure Zystin und das Vorliegen eines Infektes die Kristallisation. Über eine Komplexbildung der Harnelektrolyte, wie Harnstoff, Magnesium und Zitronensäure, kann die Calciumoxalatlöslichkeit erhöht werden (HAMMARSTEN, 1929 und 1937).

Speziell dem Magnesium bzw. dem Magnesium-Calcium-Quotienten kommt eine besondere Bedeutung zu (WATCHORN, 1932; HAMMARSTEN, 1937; DU MONT und NOWAK, 1964; MOORE und BUNCE, 1964; KLETTE, 1965; ZIMMET, 1968; TAKASAKI und SHIMANO, 1968; COBURN et al., 1970; FORBES, 1971; KALLISTRATOS, 1972; WÜSTENBERG, 1972). Hypovitaminosen, in geringerem Maß auch Hypervitaminosen spielen ebenfalls für die Calciumoxalatbildung eine Rolle (LEERSUM, 1928; BLISS et al., 1933; HAMMARSTEN, 1937; GERSHOFF und FARAGALIA, 1959; GERSHOFF et al., 1959; ANDRUS et al., 1960; GERSHOFF und ANDRUS, 1961 und 1962; FARAGALIA und GERSHOFF, 1963; GERSHOFF, 1964; LYON et al., 1966; LINKSWILER, 1967; GERSHOFF und PRIEN, 1967; RITZ, 1970; McCOMBS und GERSHOFF, 1972). Ein Mangel an fettlöslichen Vitaminen A, D und E bzw. den Vitaminen B₁ und B₆ führt zu einem vermehrten Auftreten von Oxalatkristallen in der Niere. Bei gleichzeitiger Verabfolgung von magnesiumreicher Diät treten jedoch keine oder deutlich vermindert Niederschläge auf. Zur Infusionstherapie verwandte Elektrolytlösungen enthalten Magnesium in physiologischer

Konzentration. Sie dürften keinen Einfluß auf den Oxalsäurestoffwechsel haben.

Ob das Vitamin C im menschlichen Organismus zu Oxalsäure umgebaut werden kann, ist umstritten (LAMB DEN und CHRYSTOWSKI, 1954; JUST, 1956; MUNZINGER et al., 1959).

Hypothetisch ist die Existenz eines spezifischen Ausfallinhibitors, der auch die Größe von Harnsteinen beeinflussen soll (DENT und SUTOR, 1971; ROBERTSON und PEACOCK, 1972).

Als Folge von gastrointestinalen Erkrankungen beschreiben SMITH et al. (1972), CASPARY (1973) und EARNEST (1974) eine Hyperoxalurie und Nephrolithiasis. So gelangen bei Erkrankungen des terminalen Ileum respektive nach Resektionen von mindestens 30 cm Ileum konjugierte Gallensäuren in distale, bakteriell besiedelte Darmabschnitte. Diese Bakterien vermögen Glycin abzuspalten, das dann oxydativ zu Glyoxylsäure umgewandelt wird und nach intestinaler Resorption in der Leber zu Oxalsäure metabolisiert wird.

Ob mit der Nahrung vermehrt aufgenommene Oxalsäure zur Ablagerung von Calciumoxalat in der Niere führen kann, ist sehr fraglich. Wegen der Unlöslichkeit ihrer Calcium-

salze wird die Oxalsäure aus dem Gastrointestinaltrakt nur schlecht resorbiert (ZOLLINGER, 1966; MEHNERT und FÖRSTER, 1970).

Das gehäufte Vorkommen der Calciumoxalatkrystalle in über 50 % der mituntersuchten neun Schilddrüsen ist ein organ-eigenes, follikelmilieubedingtes Phänomen, das keine Beziehung zu anderen lokalen bzw. allgemeinen Störungen des Oxalsäurestoffwechsels besitzt. Die Calciumoxalatnieder-schläge in der Schilddrüse können bei der endogenen Oxalose fehlen oder minimal sein; sie finden sich jedoch mit zunehmendem Alter in über 50 % aller Schilddrüsen jenseits des zehnten Lebensjahres, insbesondere bei verminderter inkretorischer Aktivität der Drüse (SCHAEFER und RENTZSCHKE, 1975).

Bei den in der Einleitung erwähnten Kristallbildungen von Calciumoxalat in der Niere und im Gehirn bzw. nur in den Nieren nach hochdosierten Xylitininfusionen handelt es sich um Einzelbeobachtungen bei schwerkranken Patienten mit vorwiegend nieren- bzw. lungeneigenen Erkrankungen. THOMAS et al. (1972) diskutieren im Rahmen ihrer Befunde, daß im Intermediärstoffwechsel des Xylits Metaboliten auftreten, die zur Oxalsäurebildung führen. BRAND (1974) schließt aufgrund biochemischer Überlegungen einen solchen Stoffwechselweg auch bei höherer Xylitbelastung aus.

Nach BERG et al. (1973) existiert für alle Kohlenhydrate eine maximale Umsatzkapazität, die für Xylit zwischen 0,37 und 0,48 g/kg/h liegt (HODGKINSON und WILLIAMS, 1972). Bei den hier untersuchten 200 Verstorbenen liegt die Gesamtmenge des infundierten Xylit deutlich unter diesen Maximalwerten.

Auch in extremen Stoffwechselsituationen nach beidseitiger Ureterunterbindung bei Kaninchen wird die Intensität des Calciumoxalatausfalles in den Nieren nur in Abhängigkeit von der Urämie, aber nicht von Infusionen beeinflusst (WEILAND, 1976).

Die Frage nach dem Krankheitswert dieser Calciumoxalatniederschläge in der Niere ist offen (PESCH, 1973). Da einseitig nephrektomierte Patienten mit ausreichender Nierenfunktion und Harnproduktion trotz des Verlustes von 50 % ihres Nierenparenchyms gesund sind, müßten schon große Mengen von Calciumoxalat in den Nierentubuli ausfallen, um den Harnabfluß zu blockieren. Nach quantitativer Auswertung mit einer elektronischen Bildanalyse belegen jedoch selbst bei maximalem Ausfall, beim sogenannten Sternenhimmelphänomen, die Kristalle nur 1 - 2 % der Nierenfläche (PESCH et al., 1974; WEILAND, 1976).

Sicherlich nur flüchtigen Krankheitswert haben einzeitige Calciumoxalatniederschläge in der Niere. Nach einmaliger subcutaner Injektion von 100 mg/kg Körpergewicht Natriumoxalat kommt es bei Kaninchen in den Nieren innerhalb von 24 Stunden zu massivem Ausfall von Calciumoxalat, das jedoch nach 14 Tagen wieder aus den dann histomorphologisch und funktionell unauffälligen Nieren verschwunden ist. Eine Erhöhung der Serumwerte harnpflichtiger Substanzen nach der Injektion dauert nur kurz. Mit dem Verschwinden des intratubulären Kristallstops normalisieren sich die Werte. Die Nieren hatten vorübergehend als Kloake gedient (PESCH et al., 1976). Infusionen von verschiedenen Kohlenhydraten (auch von Xylit) und von Elektrolyten beeinflussen diesen Ablauf in keiner Weise (EIDAM, 1976).

Zusammenfassung

Nach Einzelbeobachtungen sollen hochdosierte Infusionen von Xylit zu Calciumoxalatniederschlägen in den Nieren und im Gehirn bzw. nur in den Nieren führen. - Von 200 Verstorbenen (1 bis 87 Jahre alt, Durchschnittsalter 55 Jahre) wurden die parenchymatösen Organe histomorphologisch semiquantitativ auf Calciumoxalatniederschläge untersucht. Retrospektiv wurde die während der letzten Wochen vor dem Tode durchgeführte Infusionstherapie ermittelt. 11 % der Verstorbenen zeigten in den Nieren mäßige bis starke Calciumoxalatniederschläge. Diese verteilten sich statistisch gleichmäßig auf nichtinfundierte und auf mit verschiedenen Infusionen behandelte Patienten. Die Tagesdosis an Xylit betrug nie mehr als 150 g. Niereneigene Vorerkrankungen scheinen Calciumoxalatausfälle zu begünstigen. Eine Hirnbeteiligung wurde nicht beobachtet. Eine Alters- und Geschlechtsabhängigkeit bestanden nicht. - Biochemische Untersuchungen sprechen für einen komplizierten, weitgehend jedoch noch unbekannten Regelmechanismus zur Ausbilanzierung von Oxalat und Calcium im Stoffwechsel: sie machen den übermäßigen Einfluß von Xylit als e i n z i g e r Störgröße wenig wahrscheinlich.

Literaturverzeichnis

AHNEFELD, F.W., W. DICK, R. DÖLP, P. MILEWSKI, K.H. BÄSSLER,
B.L. BAUER, G. BERG, F. MATZKIES, H. BERG-
MANN. I. BESSERT, K. HORATZ, G. DIETZE,
H. MEHNERT, R. DUDZIAK, H. FÖRSTER, C.A.
GESER, J. GRUNST, M. HALMAGYI, A. HEIDLAND,
J. KULT, L. HELLER, H. KUHLMANN, H. LUTZ,
K. PETER, K. PAULINI, H.-J. PESCH, P. RITT-
MEYER:

Die Eignung von Nicht-Glukose-Kohlenhydraten
für die parenterale Ernährung
Infusionstherapie, Bd. 2, Nr. 4 (1975)

ANDRUS, S.B., S.N. GERSHOFF, F.F. FARAGALIA, E.L. PRIEN:

Production of Calciumoxalate Renal Calculi
in Vit. B₆-deficient Rats. Study of the
Influence of Urine pH
Lab. Invest. 9, 7 (1960)

ARBUS, G.S., S. SNIDERMAN:

Oxalosis with Peripheral Gangrene
Arch. Path. 97, 107 (1974)

BANKL, H., H. REGELE:

Zur Frage der sekundären Oxalose
Virchows Arch. path. Anat. 342, 97 (1967)

BEDNAR, B., A. JIRASEK, J. STEJSKAL, M. CHYTIL:

Die sekundäre urämische Oxalose
Zentr. Bl. f. Allg. Path. 102, 289 (1961)

BENEKE, G. und K. PAULINI:

Morphologie und mögliche Ursachen von
Kristallablagerungen im Gewebe nach Infu-
sionstherapie
In: BEISBARTH, H. et al.: "Die Bausteine
der parenteralen Ernährung"
Enke-Verlag, Stuttgart (1973)

BENNET, B., C. ROSENBLUM:

Identification of Calcium Oxalate Crystals
in the Myocardium in Patients with Uremia
Lab. Invest. 10, 947 (1961)

- BENNINGTON, J.L., S.L. HABER, J.V. SMITH, W.E. WARNER:
Cristals of Calcium Oxalate in the Human
Kidney
Amer. J. clin. Path. 41, 8 (1964)
- BERG, G., H. BICKEL, F. MATZKIES:
Bilanz- und Stoffwechselerverhalten von
Fructose, Xylit und Glukose sowie deren
Mischungen bei Gesunden während sechs-
stündiger parenteraler Ernährung
Dtsch. Med. Wschr. 98, 602 (1973)
- BLISS, A.R., G.R. LIVERMORE, E.O. PRATHER:
The Relation of Vit. A und Vit. D to
Urinary Calculus Formation
J. Urol. 30, 639 (1933)
- BOEMKE, F.:
Beitrag zur Toxikologie und Pathologie
des Äthylenglykols (Glysantin)
Virchows Arch. 310, 106 (1943)
- BRAND, K.:
Die Reaktion der Transketolase beim
Stoffwechsel des Xylits
In: BECKER, V.: Gastroenterologie und
Stoffwechsel. Aktionen und Interaktionen
Verlag Witzstrock, Baden-Baden (1974)
- BRANDT, G.:
Zur Fixation von Gewebe für den histo-
chemischen Kalziumnachweis nach Voigt
Acta histochemica, Suppl. Bd. XIII, 73
(1973)
- BRUDA, P., T. BERARIU, C. GOSEA:
Die biochemischen Faktoren in der Ätio-
logie der Urolithiasis
Urol. int. 17, 230 (1964)
- BÜNGENER, W.:
Kalziumoxalatausfällungen in Niere und
Gehirn nach hochdosierter Xylitininfusion.
Beobachtung an 4 Sektionsfällen
Zbl. allg. Path. 117, 204 (1973)
- CASPARY, W.F.:
Pathogenese und Therapie der Hyperoxal-
urie
Dtsch. Med. Wschr. 12, 633 (1973)
- CHOU, L.Y., W.L. DONOHUE:
Possible "Inborn Error of Metabolism"
with Nephrolithiasis and Nephrocalcinosis
Due to Calcium Oxalate as the Predo-
minating Features
Pediatrics 10, 660 (1952)

COBURN, J.W., S.G. MASSRY, C.R. KLEEMAN:

The Effect of Calcium Infusion on Renal
handling of Magnesium with Normal and
Reduced Glomerular Filtration Rate
Nephron 7, 131 (1970)

DAVID, H., J. UELINGS:

Feinmikroskopische Strukturänderungen
der Niere nach chronischer Applikation
von Natriumoxalat (s.c.)
Beitr. path. Anat. 136, 284 (1968)

DENT, C.E., D.J. SUTOR:

Presence or Absence of Inhibitor of
Calciumoxalate Crystals in Urine of
Normals and of Stone Formers
Lancet 2, 775 (1971)

DOERR, W., A. KRAFT, J. RAUSCHKE:

Über experimentelle Glykolvergiftung
Klin. Wschr. 24/25, 749 (1946/47)

DOERR, W.:

Pathologische Anatomie der Glykolvergif-
tung und des Alloxandiabetes.
Sitzungsberichte d. Heidelberger Akademie
d. Wissenschaften
Springer Verlag, Heidelberg (1949)

DOMANSKI, Th.J.:

Experimental Urolithiasis: Calcium-
Oxalate Stone
Amer. J. clin. Path. 20, 707 (1950)

DUNN, H.G.:

Oxalosis
Amer. J. Dis. Child. 90, 58 (1955)

EARNEST, L.D.:

Hyperoxaluria in Patients with Ileal
Resection: An Abnormality in Dietary
Absorption
Gastroenterology 66, No. June (1974)

EIDAM, U.-W.:

Schicksal von Calciumoxalatkristallen
in der Niere im Tierexperiment
Inaugural-Dissertation, Erlangen, 1976

EVANS, G.W., G. PHILLIPS, T.M. MUKHERJEE, M.R. SNOW, J.R.
LAWRENCE, D.W. THOMAS:

Identification of crystals deposited
in brain and kidney after xylitol ad-
ministration by biochemical, histo-

chemical and electron diffraction
methods
J. clin. Path. 26, 32 (1973)

FARAGALLA, F.F., S.N. GERSHOFF:

Interrelations among Magnesium, Vitamin
B₆, Sulfur and Phosphorus in the Forma-
tion of Kidney Stones in the Rat
J. Nutr. 81, 60 (1963)

FORBES, R.M.: Attempts to Alter Kidney Calcification
in the Magnesium Deficient Rat
J. Nutr. 101, 35 (1971)

GERSHOFF, S.N.: Vitamin B₆ and Oxalate Metabolism
Vitamins & Hormones 22, 581 (1964)

GERSHOFF, S.N., S.B. ANDRUS:

Dietary Magnesium, Calcium and Vitamin
B₆ and Experimental Nephropathies in Rats:
Calciumoxalate Calculi, Apatite Nephro-
calcinosis
J. Nutr. 73, 308 (1961)

GERSHOFF, S.N., S.B. ANDRUS:

Effect of Vitamin B₆ and Magnesium on
Renal Deposition of Calciumoxalate
Induced by Ethylen Glycole Administra-
tion
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 109, 999
(1962)

GERSHOFF, S.N., F.F. FARAGALLA:

Endogenous Oxalate Synthesis and Glycine,
Serine, Desoxypyridoxine Interrelation-
ships in Vitamin B₆-deficient Rats
J. Biol. Chem. 234, 2391 (1959)

GERSHOFF, S.N., F.F. FARAGALLA, D.A. NELSON, S.B. ANDRUS:

Vitamin B₆ Deficiency and Oxalate Nephro-
calcinosis in the Cat
Amer. J. Med. 27, 72 (1959)

GERSHOFF, S.N., E.L. PRIEN:

Effect of Daily MgO and Vitamin B₆
Administration to Patients with
Recurring Calcium Oxalate Stones
Am. J. Clin. Nutr. 20, 393 (1967)

- HAHLWEG, G., G. ORF: Sogenannte fibroplastische Myocarditis
bei Oxalose
Path. Microbiol. 29, 1 (1966)
- HAMMARSTEN, G.: On Calcium Oxalate and its Solubility
in the Presence of Inorganic Salts with
Special Reference to the Occurrence of
Oxaluria
Compt. Rend. Trav. Lab. Carlsberg 17,
11 (1929)
- HAMMARSTEN, G.: Calciumoxalat als Steinbildner in den
Harnwegen speziell mit Rücksicht auf
die Bedeutung des Magnesiums
Lunds Universitets Arsskrift N.F.Avd. 2
Nr. 12 (1937)
- HOCKADAY, T.D.R., J.E. CLAYTON, E.W. FREDERICK, L.H. SMITH:
Primary Hyperoxaluria 43, 315 (1963)
- HOCKADAY, T.D.R., J.E. CLAYTON, L.H. SMITH:
The Metabolic Error in Primary Hyper-
oxaluria
Arch. Disease in Childhood 40, 485 (1965)
- HODGKINSON, A., A. WILLIAMS:
An improved colorimetric procedure for
urine oxalate.
Clin. Chim. Acta 36, 127 (1972)
- JAMES, M.P., A.A. SEAWRIGHT, D.P. STEELE:
Experimental Acute Ammonium Oxalate
Poisoning of Sheep
Australian Veterinary J. 47, 9 (1971)
- JUST, M.: Experimentelle Beiträge zum Verhalten
exogener Oxalsäure im Tierkörper
Inaug.-Diss., Basel (1956)
- KAISER, H.: Nierenoxalose mit Herzbeteiligung
Zbl. allg. Path. path. Anat. 103,
574 (1972)
- KALLISTRATOS, G.: Einige physikalisch-chemische Unter-
suchungen zur Nierensteinbildung und
-auflösung (unter Berücksichtigung der
kalzium- und magnesiumhaltigen Nieren-
steine Oxalat/Phosphat)
Z.F. Urologie u. Nephrol. 65, 607 (1972)

- KLETTE, H.: Magnesiumstoffwechsel nach intravenöser Kalziumzufuhr
Acta biol. med. germ., Bd. 15, 237 (1965)
- KOSSA, v.J.: Über die im Organismus künstlich erzeugbaren Verkalkungen
Beitr. path. Anat. 29, 163 (1901)
- LAMBEN, M.P., G.A. CHRYSTOWSKI:
Urinary Oxalate Excretion by Man Following Ascorbic Acid Ingestion
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 85, 190 (1954)
- LARGIADER, F.: Oxalose II. Experimentelle Untersuchungen an der Ratte
Virch. Arch. path. Anat. 333, 390 (1960)
- LARGIADER, F., H.U. ZOLLINGER:
Oxalose I. Empirische Untersuchungen
Virch. Arch. path. Anat. 333, 365 (1960)
- LEERSUM, E.C., van: Vitamin A Deficiency and Urolithiasis
J. Biol. Chem. 76, 137 (1928)
- LEWIS, R.D., H.A. LOWENSTAM, G.R. ROSSMAN:
Oxalate Nephrosis and Crystalline Myocarditis
Arch. Path. 98, 145 (1974)
- LINKSWILER, H.: Biochemical and Physiological Changes in Vitamin B₆ Deficiency
Am. J. Clin. Nutr. 20, 547 (1967)
- LYON, E.S., T.A. BORDEN, J.E. ELLIS, C.W. VERMEULEN:
Calcium Oxalose Lithiasis Produced by Pyridoxine Deficiency and Inhibition with Magnesium Diets
Invest. Urol. 4, 133 (1966)
- MACALUSO, P.M., N.O. BERG:
Calcium Oxalate Crystals in Kidneys in Acute Tubular Nephrosis and other Renal Diseases with Functional Failure
Acta path. microbiol. Scand. 46, 197 (1959)

MACKENZIE, C.G., E.V. McCOLLUM:

Some Effects of Dietary Oxalate on
the Rat
Amer. J. Hyg. 25, 1 (1973)

McCOMBS, H.L., S.N. GERSHOFF:

Effect of Vitamin B₆ Deficiency on
the Rat Kidney
Lab. Invest. 26, 515 (1972)

MEHNERT, H., H. FÖRSTER:

Stoffwechselkrankheiten
Thieme-Verlag, Stuttgart (1970)

MENZEL, H.:

Kohlenhydratinfusionen und Calcium-
oxalat. Histomorphologische und bio-
chemische Untersuchungen an den Nieren
und im Serum bei Verstorbenen
Inaug.-Diss., Erlangen (1976)

DU MONT, H.L., P. NOWAK:

Überlegungen und Untersuchungen zur
Frage der Harnsteinprophylaxe Magnesium
Z. Urol. 1, 3 (1964)

MOORE, C.A., G.E. BUNCE:

Reduction in Frequency of Renal Calculus
by oral Magnesium Administration
Invest. Urol. 2, 7 (1964)

MUNZINGER, H., H. OTTENSMEIER, K. SCHREIER:

Untersuchungen zum Stoffwechsel der
Oxalsäure bei einem Kinde mit Oxalose
Klin. Wschr. 37, 1082 (1959)

NISSEN, P., H.G. JESTER, J. GILLE, R. KLUGE:

Primär endogene Oxalose mit klinisch
manifestem Gefäßbefall
Dtsch. Med. Wschr. 98, 1714 (1973)

PESCH, H.-J.:

Diskussionsbemerkung
In: BEISBARTH, H., K. HORATZ, P. RITT-
MEYER: Bausteine der parenteralen Er-
nährung
Enke-Verlag, Stuttgart (1973)

PESCH, H.-J., F.-D. KRAMPF, H. WEILAND, H. BAUDISCH:

Zur Kalzium-Oxalatbildung nach Infusion
von verschiedenen Kohlenhydraten
In: BECKER, V.: "Gastroenterologie und
Stoffwechsel". Aktionen und Inter-
aktionen
Verlag G. Witzstrock, Baden-Baden (1974)

PESCH, H.-J., F.-D. KRAMPF, H. MENZEL, H. WEILAND, U.-W.
EIDAM, H. PRESTELE, H. HEID:

Zur Wirkung von Kohlenhydratinfusionen
auf die Bildung von Calciumoxalatnie-
derschlägen in der Niere: morphologi-
sche und biochemische Befunde bei Ver-
storbenen und im Tierexperiment
Int. J. Vit. Nutr. Res., 15. Suppl.,
i. Druck (1976)

RITZ, E.:

Experimentelle Untersuchungen zum
intestinalen Calcium-Transport bei
Urämie
Z. Ges. exp. Med. 152, 313 (1970)

ROBERTSON, W.G., M. PEACOCK:

Calcium Oxalate Crystalluria and Inhi-
bitors of Crystallization in Recurrent
Renal Stone Formers
Clin. Science 43, 499 (1972)

SALKOWSKI, E.:

Über die Bestimmung der Oxalsäure und
das Vorkommen von Oxalursäure im Harn
Zschr. f. Physiol. Chem. 28, 437 (1900)

SCHAEFER, H.E., R.-D. RENTZSCHKE:

Das alters- und funktionsabhängige
Vorkommen von Calciumoxalatkrystallen
im Schilddrüsenkolloid. Licht- und
elektronen-mikroskopische Untersu-
chungen
Verh. Dtsch. Ges. Path. 59, 410 (1975)

SCHÖLL, A.:

Vergleichende bioptische und autopti-
sche Untersuchungen bei primärer (endo-
gener) Oxalose
Dtsch. Med. Wschr. 96, 294 (1971)

SCHÖLL, A., H. BERGER: Zur Frage der primären und sekundären
Oxalosen
Med. Welt 20, 849 (1971)

- SCHREIER, K.: Die Oxalurie und Oxalose
Hdb. Inn. Med. Bd. 7/2, 875 (1955)
- SCHRÖDER, R., W.F. de LACROIX, U. FRANZEN, P.J. KLEIN,
W. MÜLLER:
Therapie-bedingte Form einer renocerebralen Oxalose
Acta neuropath. 27, 181 (1974)
- SMITH, D.E.: Morphologic Lesions Due to Acute and
Subacute Poisoning with Antifreeze
(Ethylene Glycol)
Arch. Path. 51, 432 (1951)
- SMITH, L.H., H. FROMM, A.F. HOFMANN:
Acquired Hyperoxaluria, Nephrolithiasis
and Intestinal Disease; Description of
a Syndrome
N. Engl. J. Med. 286, 1371 (1972)
- TAKASAKI, E., E. SHIMANO:
The Urinary Excretion of Oxalic Acid
and Magnesium in Oxalate Urolithiasis
Invest. Urol. 5, 303 (1968)
- THOMAS, D.W., J.B. EDWARDS, R.G. EDWARDS:
Examination of Xylitol
New Engl. J. Med. 283, 437 (1970)
- THOMAS, D.W., J.B. EDWARDS, J.E. GILLIGAN, J.R. LAWRENCE,
R.G. EDWARDS:
Complications Following Intravenous
Administration of Solutions Containing
Xylitol
Med. J. Austr. 1, 1238 (1972)
- TÖBBEN, H.: Zur Frage der Nierenschädigung bei
Oxalsäurevergiftung
Virch. Arch. path. Anat. 302, 246 (1938)
- VOIGT, G.E.: Ein neuer histotopochemischer Nachweis
von Calcium
Acta histochem. 4, 122 (1957)
- WATCHORN, E.: The Effects of Excessive Intake of
Magnesium by the Rat; Especially Concerning the Factors Relating to the Production of Renal Calculi
J. Hyg. 35, 156 (1932)

- WATTS, P.S.: Effects of Oxalic Acid Ingestion by Sheep
J. agric. Sci. 52, 244 (1959)
- WEILLAND, H.: Zum Einfluß von Kohlenhydratinfusionen auf die Bildung von Calciumoxalat. Histomorphologische Untersuchungen im Gewebe und blutchemische Analysen im Serum von Versuchstieren
Inaug.-Diss., Erlangen (1976)
- WÜSTENBERG, P.-W.: Der Stoffwechsel des Magnesiums aus nephrologischer Sicht
Z. F. Urol. u. Nephrol. 65, 241 (1972)
- ZAREMBSKI, P.M., A. HODGKINSON, F.M. PARSONS: Elevation of the Concentration of Plasma Oxalic Acid in Renal Failure
Nature, Vol. 212, No. 5061, 511 (1966)
- ZIMMET, P.: Interrelationship of Magnesium and Ionized Calcium in Human Magnesium Deficiency
Med. J. Austr. 55, II, 496 (1968)
- ZOLLINGER, H.U.: Niere und ableitende Harnwege
In: DOERR, W., E. UEHLINGER: "Spezielle pathologische Anatomie" Bd. 3, Springer Verlag (1966)
- ZOLLINGER, H.U., H. ROSENEMUND: Urämie bei endogen bedingter subakuter und chronischer Calcium-Oxalat-Niere
Schweiz. med. Wschr. 82, 1261 (1952)

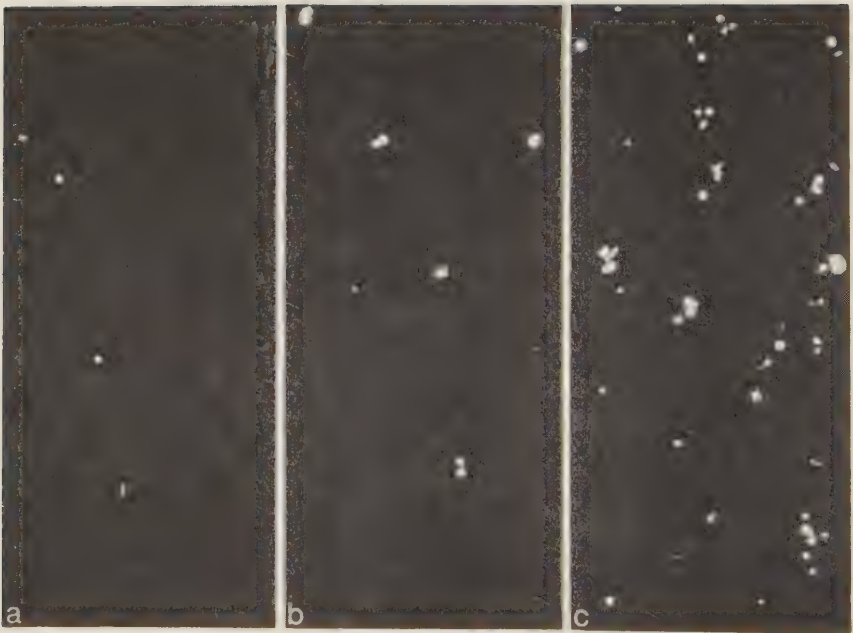


Abb. 1:

Calciumoxalatniederschläge in der Niere

a. in Spuren bei SN 33/73, 25 ♂,

b. mit mäßigem Ausfall bei SN 155/73, 66 ♀ und

c. mit starker Ablagerung bei SN 113/73, 65 ♂

(Färbung nach VOIGT, Vergr. 40 x bei unterschiedlich gekreuzten Nicols)

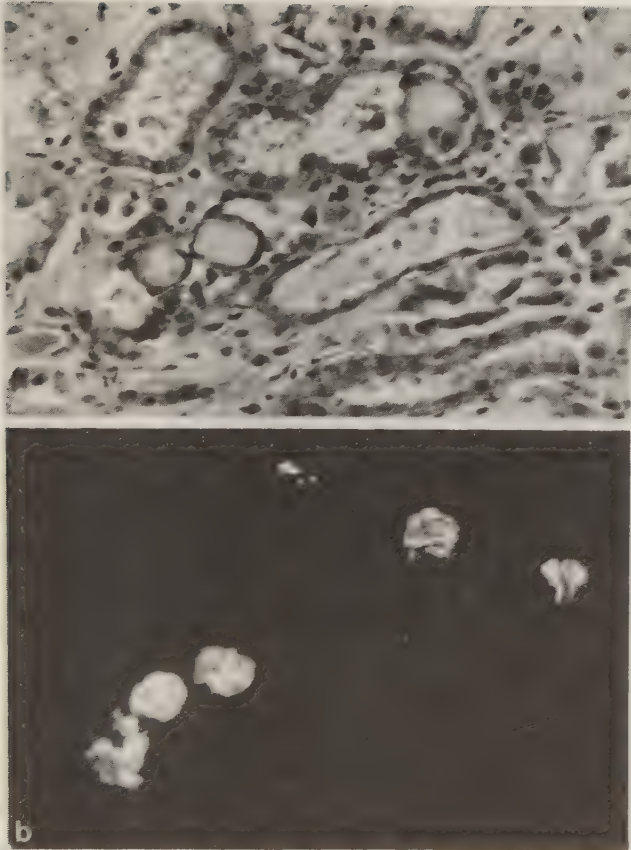


Abb. 2:

Reaktionslos in mehreren Nierentubuli gelegene
Calciumoxalatniederschläge bei SN 113/73, 65 ♂

a. mit einfachem,

b. mit polarisiertem Licht

(Färbung Hämatoxylin-Eosin, Vergr. 250 x;

a. und b. identische Abschnitte,

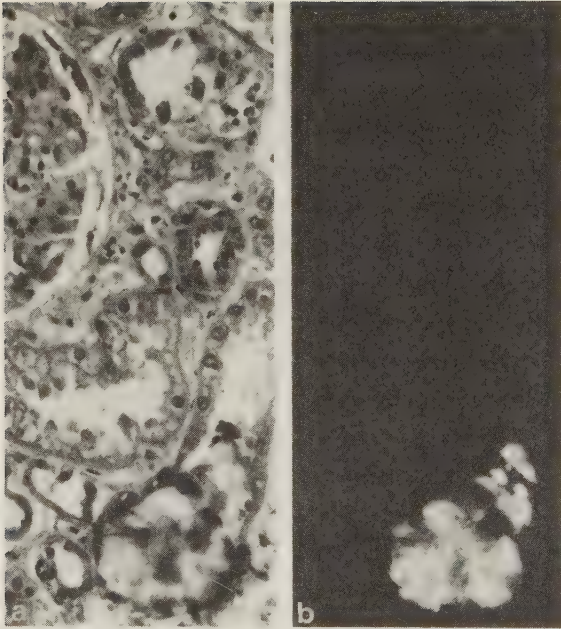


Abb. 3:

Nierentubulus mit reaktionslos in einer "Bucht" gelegenen, vorwiegend büschelförmig strukturierten Calciumoxalatkristallen. Druckatrophie der unmittelbar anliegenden Tubulusepithelien bei SN 95/73, 34 ♀

a. mit einfachem,

b. mit polarisiertem Licht

(Färbung Hämatoxilin-Eosin, Vergr. 250 x;

a. und b. identische Abschnitte)

Ca - Oxalat - Niederschläge

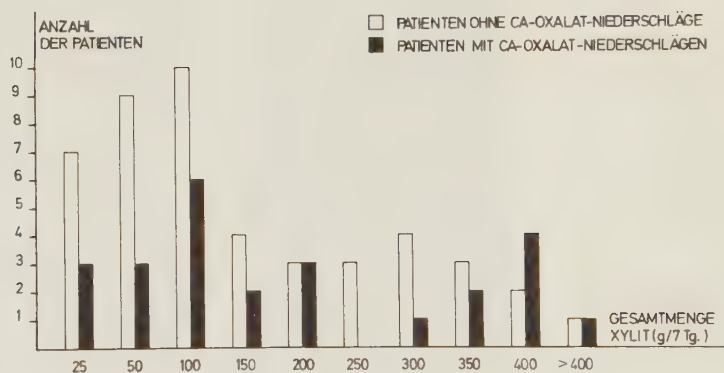
Infusions- gruppe		keine	Spuren	mäßige bis "Sternenhimmel"	Σ
I	e b χ^2	28,09 <u>34</u> 1,24	8,41 <u>4</u> 2,31	4,51 <u>3</u> 0,50	41
II	e b χ^2	48,62 <u>46</u> 0,14	14,56 <u>15</u> 0,01	7,81 <u>10</u> 0,61	71
III	e b χ^2	39,73 <u>40</u> 0,00	11,89 <u>12</u> 0,00	6,38 <u>6</u> 0,02	58
IV	e b χ^2	20,55 <u>17</u> 0,61	6,15 <u>10</u> 2,40	3,30 <u>3</u> 0,02	30
Σ		137	41	22	200

Tab. 1:

Verteilung der Calciumoxalatniederschläge in der Niere von 200 verstorbenen Patienten in Abhängigkeit von der Infusionstherapie:

- I = keine Infusion,
- II = xylithaltige Infusionen,
- III = xylitfreie Kohlenhydratinfusionen,
- IV = kohlenhydratfreie Infusionen.

χ^2 -Methode (e = Erwartungswert,
b = Beobachtungswert = Fallzahl,
 χ^2 = Zellenchiquadratwert)



Tab. 2:

Aufschlüsselung der infundierten Gesamtmenge an Xylit innerhalb der letzten 7 Tage (g/7 Tage) vor dem Tode bei den 71 Patienten der Infusionsgruppe II-xylithaltige Infusionen-in Abhängigkeit von Calciumoxalatniederschlägen in den Nieren

Lebenslauf

Am 13. September 1946 wurde ich, Frank-Detlev Krampf, als Sohn des Gerhard Krampf und seiner Ehefrau Lotte, geborene Sprenger, in Bayreuth geboren.

Nach fünfjähriger Volksschulzeit und neun Jahren Gymnasium erhielt ich am 19. Juni 1966 das Reifezeugnis des Graf-Münster-Gymnasium Bayreuth.

Im Anschluß an meine Schulzeit diente ich für die Dauer von 2 Jahren bei mehreren Pioniereinheiten der Bundeswehr und wurde am 30. September 1968 als Fähnrich der Reserve entlassen.

Im Wintersemester 1968/69 begann ich in Erlangen das Studium der Humanmedizin. Nach Abschluß des Physikum im Frühjahr 1970 studierte ich zwei Semester an der Universität Bern und schloß dann mein Studium in Erlangen mit dem Staatsexamen vom 8. August 1974 ab.

Vom 1.10.1974 arbeitete ich als Medizinalassistent im Kreiskrankenhaus Lichtenfels auf der Inneren Abteilung und seit dem 1.4.1975 auf der Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Waldsassen.

Am 1.10.1975 erhielt ich die Approbation.

Seit dem 1.11.1975 bin ich als Stationsarzt im Kreiskrankenhaus Bühl auf der Chirurgischen Abteilung tätig.

Ich strebe die Weiterbildung und evtl. eine Facharztausbildung in der Chirurgie an.

Ich bin unverheiratet.

Buchdruck - Offsetdruck

Karl Döres, 852 Erlangen, Jägerstr. 3 · Tel. 2 15 21